

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Ocena bezpieczeństwa i skuteczności użycia nowego krioaplikatora do krioabblacji - CoolCryo”.

2. Czas trwania projektu: 01.10.2020-31.12.2022

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): świnia, serce, krioabblacja

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): badania translacyjne lub stosowane

A. Badania podstawowe

B. Badania translacyjne lub stosowane

C. Badania mające na celu zachowanie gatunku

D. Badania z zakresu medycyny sądowej

E. Badania zapewniające poprawę dobrostanu zwierząt lub warunków chowu lub hodowli zwierząt gospodarskich

F. Badania w celu opracowania i produkcji produktów leczniczych, środków spożywczych, pasz lub innych substancji lub produktów, lub badań ich jakości, skuteczności lub bezpieczeństwa stosowania

G. Badania w celu ochrony środowiska naturalnego

H. Badania w celu kształcenia na poziomie szkolnictwa wyższego lub szkolenia w celu nabycia lub doskonalenia kompetencji zawodowych

5. OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA

Należy określić cel naukowy lub edukacyjny doświadczenia, w tym przewidywane szkody, jakie może ono spowodować u wykorzystywanych zwierząt, i korzyści, jakie przyniesie ono dla rozwoju nauki i dydaktyki. Maksymalnie 250 słów, tekst musi być zrozumiały dla niespecjalisty.

Migotanie przedsionków (AF) jest najczęściej występującą arytmią serca (zaburzenie rytmu serca). Obecnie rozpowszechnienie tej choroby jest dwukrotnie wyższe niż w ostatnim dziesięcioleciu. Leczenie niefarmakologiczne jest wskazane u pacjentów z AF opornym na leczenie farmakologiczne. Kriobabblacja jest jedną z niefarmakologicznych metod leczenia AF i polega na doprowadzeniu do śmierci miocytów za pomocą niskich temperatur i późniejszego powstawania blizny w tym obszarze.

Obecnie oferowane przez konkurencję źródła niskiej temperatury (podtlenek azotu, argon) mają wiele ograniczeń. Gazy te nie są powszechnie dostępne, cena ich jest wysoka oraz wymagają specjalistycznego sprzętu, by utrzymać wysokie ciśnienie.

Źródło niskiej temperatury w badanym krioaplikatorze jest tanie i szeroko dostępne. Źródło to charakteryzuje się znacznie szybszym osiągnięciem niskiej temperatury, dzięki czemu możliwe jest skrócenie czasu aplikacji oraz czasu trwania całej procedury ablacyjnej i zwiększenie bezpieczeństwa i skuteczności zabiegu kardiochirurgicznego.

Szersze rozpowszechnienie tej technologii wymaga potwierdzenia bezpieczeństwa i skuteczności, a przewlekłe badania na zwierzętach są niezbędnym krokiem do popularyzacji tej metody. Udowodnienie bezpieczeństwa i skuteczności wyrobu medycznego jest niezbędne do bezpiecznego rozpoczęcia badań klinicznych u ludzi.

Celem badania będzie ocenienie bezpieczeństwa i skuteczności nowego krioaplikatora CoolCryo służącego do krioablacji serca.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Świnia domowa 8 sztuk, w wieku 16 - 20 tygodni i wadze około 50 kg

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED, Google Scholar, ScienceDirect, Web of Science, Scopus.

W wyszukiwaniu informacji związanych z tematem wykorzystano następujące słowa kluczowe: pig, cardiac, cryoablation,

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że świnię są najbardziej odpowiednim z dostępnych modeli zwierzęcych do prowadzenia niniejszych badań. Planowane doświadczenie nie było dotąd wykonywane na opatentowanej krioaplikatorze.

Istotne w zabiegu krioablacji jest utworzenie odpowiedniego kształtu blizny przez całą grubość mięśnia sercowego. Blizna taka nie jest zdolna do przewodzenia impulsów elektrycznych w przeciwieństwie do

¹ Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

komórek mięśnia sercowego. Płyn pozakomórkowy zamarza w temperaturze -20°C , tworząc hiperosmotyczne środowisko, które powoduje kurczenie się komórek i ostatecznie ich śmierć. Krioablacja skutkuje gwałtownym zamrażaniem do -40°C , dzięki czemu kryształki lodu tworzą się wewnątrz komórki, zanim pojawiają się zaburzenia równowagi osmotycznej. Nie powoduje to niszczenia kolagenu i można bezpiecznie stosować krioablację w okolicach zastawek serca. Nie we wszystkich wcześniej opublikowanych badaniach na zwierzętach uzyskiwano zmiany obejmujące całą grubość ściany, a jest to warunek niezbędny, by osiągnąć całkowite blokowanie przewodzenia. Przypuszcza się, że powodem tego jest ocieplanie tkanek poddawanych krioablacji przez krew płynącą przez bijące serca.

Wykorzystanie tego krioaplikatora pozwoli na przeprowadzenie bezpieczniejszych, skuteczniejszych i tańszych zabiegów krioablacji służących leczeniu m.in. migotania przedsionków.

Brak jest danych z literatury na określenie możliwości działania nowego krioaplikatora podłączonego do źródła niskiej temperatury do tej pory niewykorzystywanego w kardiochirurgii. Przeprowadzenie badań na zwierzętach jest niezbędne dla dopuszczenia tego produktu do badań u ludzi.

Zasada zastąpienia: ze względu na wielkość, sposób dostępu naczyniowego, stymulacji i docelowe wskazania wykorzystania krioaplikatora CoolCryo nie jest możliwe zastąpienie świni innym gatunkiem zwierzęcia. Jest to zwierzę, którego układ krwionośny (wielkość serca, naczyń, masa ciała) są najbardziej zbliżone do ludzkiego, a metodologia wykonywania badań i znieczulenia znana i powszechnie stosowana przy innych rodzajach krioaplikatorów i innych rodzajach ablacji serca. Nie jest możliwe także zastosowanie hodowli komórkowych, ponieważ tego typu doświadczenie powinno być przeprowadzone na żywym organizmie (ocena: procesu zapalnego, procesu powstania blizny, parametrów elektrofizjologicznych przed i po zabiegu).

Zasada udoskonalenia: doświadczenie zespołu pozwala na zaplanowanie doświadczenia w taki sposób by maksymalnie ograniczyć ból, cierpienie, dystres zwierząt podczas doświadczenia. Czas procedury będzie najkrótszy z możliwych i wynika z udziału w tej czynności doświadczonych badaczy wykonujących dane procedury u zwierząt oraz wsparcie merytoryczne osób wykonujących podobne procedury u ludzi. Zwierzęta będą utrzymywane w warunkach środowiskowych odpowiednich dla ich gatunku, a zastosowane metody badawcze zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból, cierpienie, stres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych zwierząt.

Zasada ograniczenia: w niniejszym doświadczeniu planuje się wykorzystać najmniejszą możliwą liczbę zwierząt $n=8$, a ich liczba jest podyktowana wiarygodnością metod analizy statystycznej. W doświadczeniu planuje się wykorzystać 8 zwierząt, a ich liczba jest podyktowana wiarygodnością metod analizy statystycznej. Przy zakładanym prawdopodobieństwie błędu pierwszego rodzaju $\alpha=0.05$ i błędu drugiego rodzaju $\beta=0.2$ oraz wykonania 2 zabiegów przy założony poziomie istotności $p \leq 0.05$ wymagana minimalna liczebność grupy wynosi 6 dla osiągnięcia zakładanych celów dla parametrów badania elektrofizjologicznego przed i po zabiegu ablacji oraz parametrów histopatologicznych. Dodatkowa liczba zwierząt $n=2$ jest zaplanowana z uwagi na konieczność mapowania prawej komory i ryzyka wystąpienia nawracających arytmii komorowych wyzwalanych przez kontakt z elektrodą i mogących prowadzić do nieodwracalnego migotania komór. Również przeżycie do fazy odległej może być ograniczone. Jeśli wszystkie zwierzęta z grup badanych $n=6$ przeżyją całość protokołu, zwierzęta $n=2$ nie zostaną wykorzystane.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☒ NIE

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.